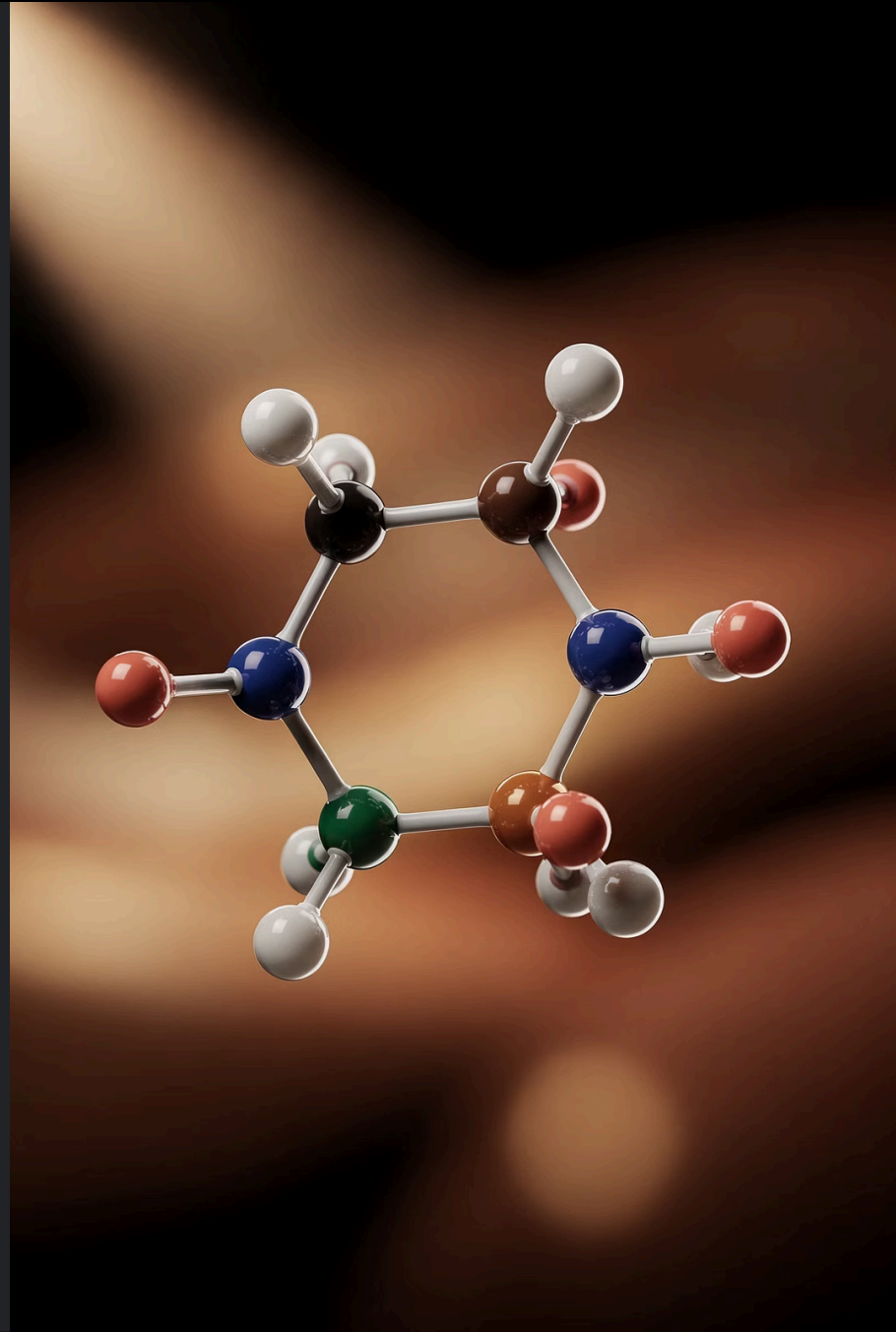
Karbonhidratlar: Enerji ve Yapının Moleküler Temelleri

Ders Sunumu

Teradigma



Karbonhidrat Nedir?

Karbon, hidrojen ve oksijen atomlarından tertip edilen organik bileşikler sınıfı

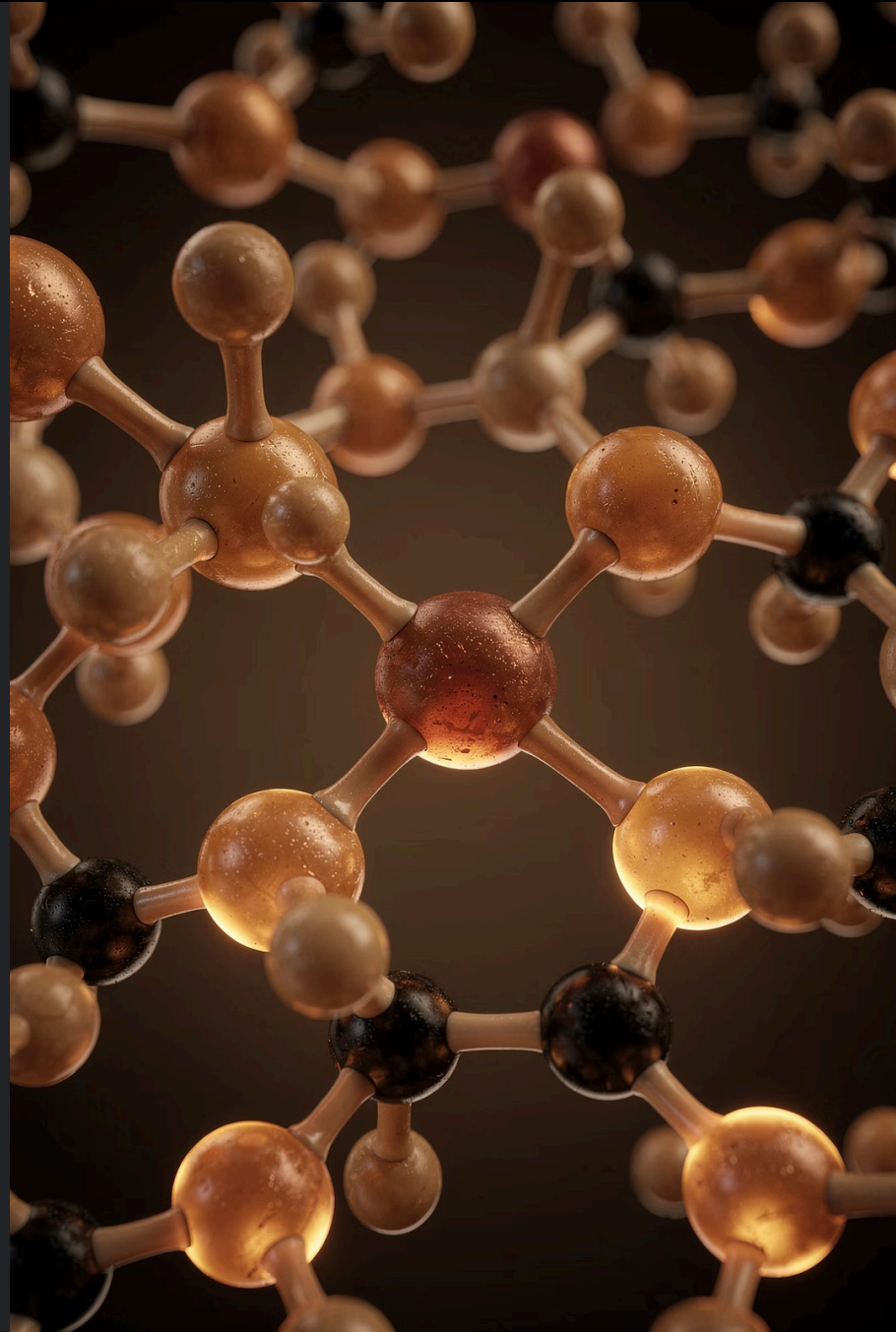
$$C_n(H_2O)_n$$

Yapısal Çeşitlilik

En basit birimi olan glukozdan, gezegendeki en bol biyopolimer olan selüloza kadar uzanan yapısal çeşitlilik

Hayati Fonksiyonlar

ATP üretimi, nükleik asit omurgası, hücreler arası tanıma ve iskelet inşası gibi sayısız hayati fonksiyonda merkezi rol



Monosakkaritler: Temel Yapı Taşları

Su ile daha küçük birimlere hidroliz edilemeyen basit şekerler; canlı metabolizmasının monomer birimleri

Aldoz

Karbonil grubu (C=O) zincirin ucunda — aldehit grubu (−CHO)

Ketoz

Karbonil grubu zincir içinde — keton grubu (−CO−)

Karbon Sayısına Göre Sınıflandırma

Trioz

C_3

Pentoz

C_5

Heksoz

C_6

Stereoizomerizm ve Kiral Merkezler

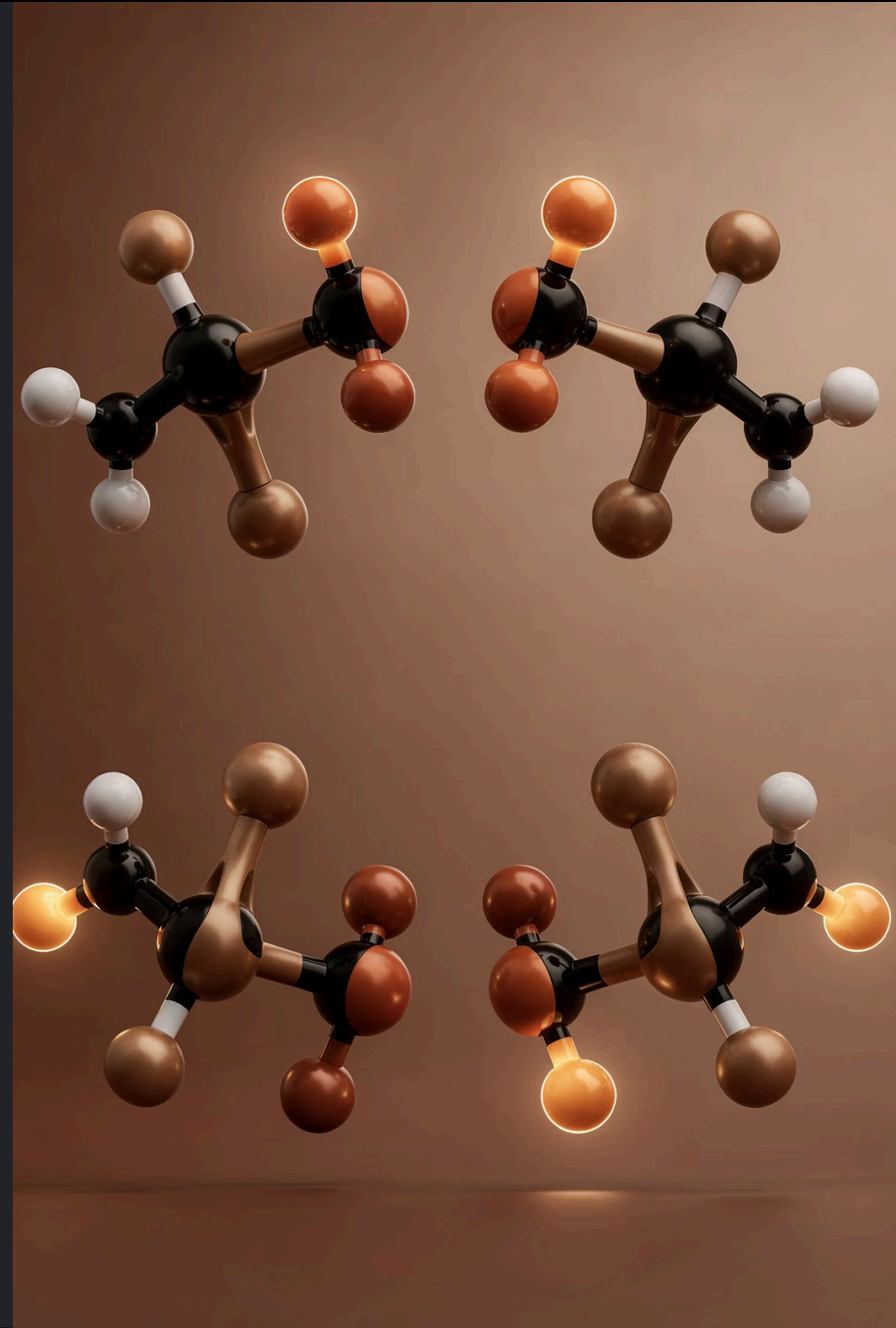
Asimetrik karbon sayısı n olan bir molekülde 2^n stereoizomer bulunabilir

Epimer Kavramı

Glukoz, galaktoz ve mannoz: aynı $C_6H_{12}O_6$ formülü, yalnızca tek bir kiral merkezdeki –OH yönelimi farklı — bunlara **epimer** denir

Fiziksel Özellikler

Renksiz, kristal katı yapıda; polar yapıları sayesinde suda çözünür, polar olmayan çözücülerde çözünmez



Halkasal Yapı: Hemiasetal Oluşumu

Beş veya daha fazla karbonlu monosakkaritler sulu çözeltide doğrusal değil, halkasal formda bulunur

1 Hemiasetal / Hemiketal Oluşumu

Bir hidroksil grubunun karbonil karbonuna nükleofilik saldırısıyla **hemiasetal** (aldozlarda) veya **hemiketal** (ketozlarda) halkası kurulur

2 Anomerik Karbon

Bu halka oluşumu sırasında karbonil karbonu yeni bir kiral merkeze dönüşür: **anomerik karbon**

α ve β Anomerleri: Biyolojik Kaderin Şalteri

Anomerik karbondaki –OH grubunun halka düzlemine göre yönelimi iki anomer oluşturur

α-Anomer

Anomerik –OH, $-CH_2OH$ grubunun **zıt yönünde**

β-Anomer

Anomerik –OH ile $-CH_2OH$ **aynı yönde**; tüm hacimli gruplar ekvatoral pozisyonda olduğundan sterik olarak daha kararlı ve denge anında daha yüksek oranda bulunur

Bu tek –OH yönelimi, polimerin **enerji deposu mu yoksa yapı malzemesi mi** olacağını belirleyen temel şalter işlevi görür

Önemli Monosakkaritler — I

Glukoz ($C_6H_{12}O_6$)

Aldoheksoz; hücresel solunumla ATP üretiminde kullanılan temel yakıt; beyin ve sinir hücrelerinin birincil enerji kaynağı

Fruktoz ($C_6H_{12}O_6$)

Ketoheksoz; glukozun izomeri; metabolizmada glukoza dönüştürülerek enerji üretiminde kullanılır

Galaktoz ($C_6H_{12}O_6$)

Glukozun epimeri; laktozun bileşeni; karaciğerde glukoza çevrilerek metabolizmaya katılır

Önemli Monosakkaritler — II

Riboz ($C_5H_{10}O_5$)

RNA omurgasına ve ATP yapısına katılır

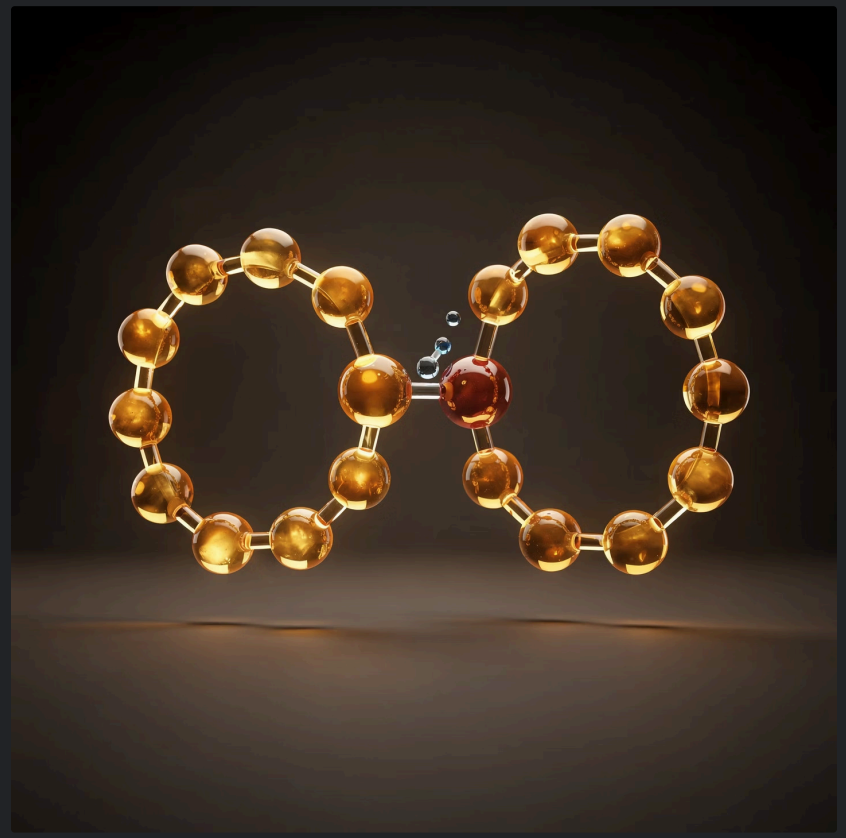
Deoksiriboz ($C_5H_{10}O_4$)

C2'deki oksijen eksikliği ribozdan ayırır; DNA omurgasını oluşturur

Bu minimal yapısal fark — tek bir oksijen atomunun yokluğu — DNA'nın RNA'ya kıyasla daha kararlı olmasını ve genetik bilginin uzun süreli depolanmasına uygun hale gelmesini sağlayacak şekilde kodlanmıştır. Cansız bir atom yokluğunun bu denli belirleyici bir işleve hizmet etmesi düşündürücüdür.

Glikozidik Bağın Kurulması: Dehidrasyon Sentezi

İki monosakkarit, **dehidrasyon sentezi** (kondenzasyon reaksiyonu) ile birleşir



01

Su Açığa Çıkması

Bir monosakkaritin anomerik –OH grubu ile diğerinin bir –OH grubu arasında bir su molekülü (H_2O) açığa çıkar

02

Glikozidik Bağ

Kurulan kovalent oksijen köprüsüne **glikozidik bağ** adı verilir; α veya β konfigürasyonuna ve bağlanan karbon konumuna göre adlandırılır (örn. α-1,4; β-1,4)

03

Kontrollü Sentez

Bu süreç, ATP harcanarak spesifik enzimler aracılığıyla gerçekleştirilen kontrollü bir sentez reaksiyonudur

Disakkaritler: Yapı ve Özellikler

Sükroz

α-glukoz + β-fruktoz; **α-1,2 glikozidik bağ**; her iki anomerik karbon bağ oluşumuna katıldığından indirgeyici olmayan şeker; bitkilerde fotosentez ürünlerinin taşınma formu

Laktoz

β-galaktoz + glukoz; **β-1,4 glikozidik bağ**; memeli sütünde bulunur; glukoz anomerik karbonu serbest olduğundan indirgeyici şeker

Maltoz

α-glukoz + α-glukoz; **α-1,4 glikozidik bağ**; nişastanın amilaz ile sindirimi sırasında ortaya çıkan ara ürün

Polisakkaritler: Makromoleküler İnşa

Yüzlerce ile binlerce monosakkarit biriminin dehidrasyon reaksiyonlarıyla bir araya getirilmesiyle inşa edilen polimerler

Enerjinin Depolanması

Monomer türü, zincir uzunluğu, bağ tipi ve dallanma derecesine bağlı olarak çok çeşitli yapı ve fonksiyonlar sergilerler

Yapısal Destek ve Koruma

Temel görevler: enerjinin depolanması ve yapısal destek ile koruma

Dört Temel Polisakkarit: Karşılaştırmalı Bakış

Polisakkarit	Monomer	Bağ Tipi	Fonksiyon
Nişasta	α-glukoz	α-1,4 ve α-1,6	Enerji deposu (bitki)
Glikojen	α-glukoz	α-1,4 ve α-1,6	Enerji deposu (hayvan)
Selüloz	β-glukoz	β-1,4	Yapısal destek (bitki)
Kitin	N-asetilglukozamin	β-1,4	Yapısal destek (mantar/eklembacaklı)

Nişasta: Bitkisel Enerji Rezervuarı

Bitkilerde fazla glukozun plastidlerde (kloroplast/amiloplast) suda çözünmeyen granüller halinde depolandığı polisakkarit

Amiloz (%15–30)

α-1,4 bağlarıyla bağlı büyük ölçüde doğrusal zincir; α-bağ geometrisi zinciri **sarmal** (helikal) yapıya büker

Amilopektin (%70–85)

α-1,4 bağlı zincirler + yaklaşık her 24–30 birimde bir **α-1,6 dallanma**; çok daha büyük ve karmaşık yapı

Nişasta Granülünün Mimarisi

Pasif bir depo değil, kontrollü enerji salınımı için tertip edilmiş sofistike bir sistem

01

Yarı-Kristal Lameller

Amilopektinin dallanmış kısa zincir segmentleri paralel dizilerek **çift sarmal** oluşturur → **yarı-kristal lameller**

02

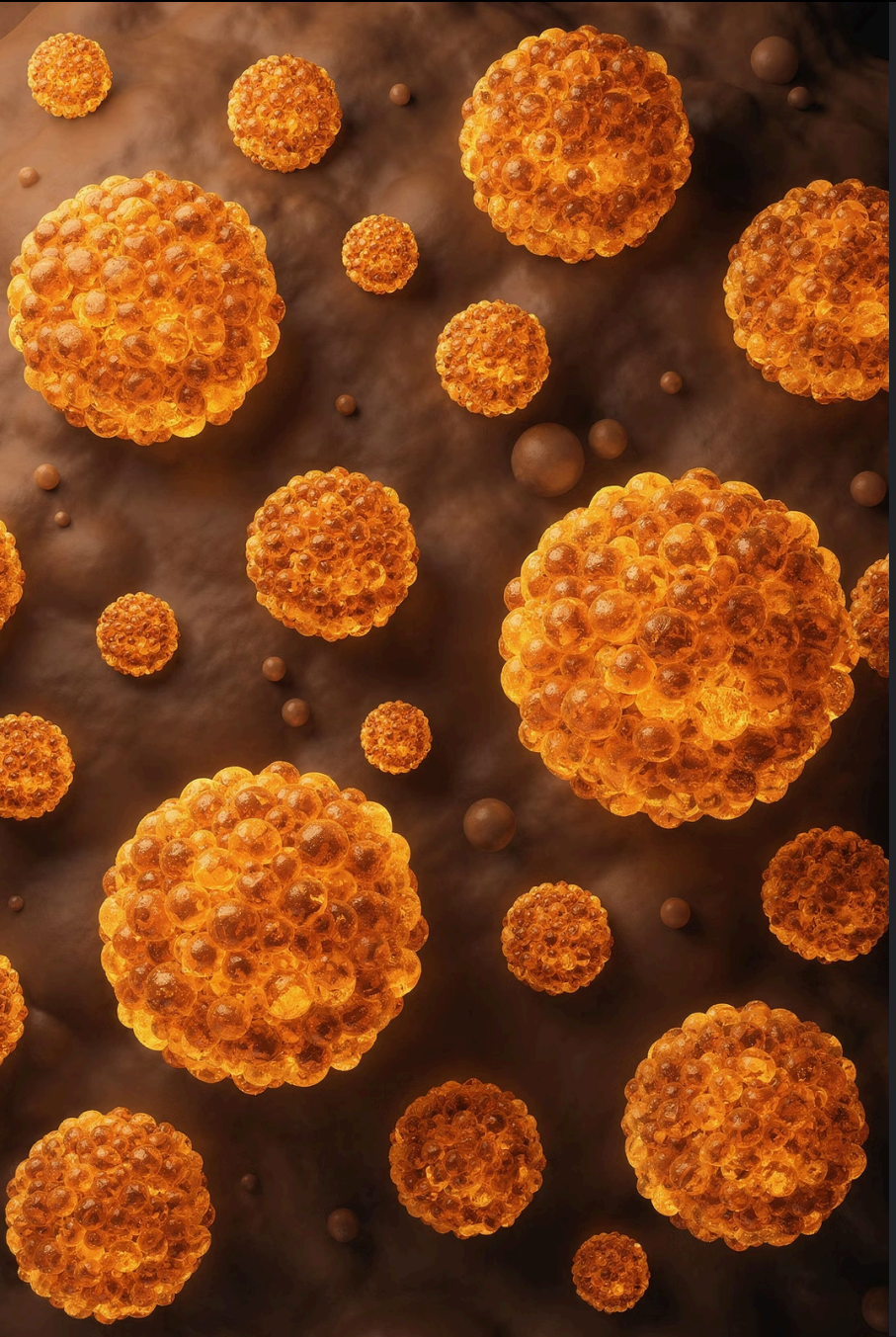
Amorf Lameller

Dallanma noktaları ve amilozun bulunduğu daha düzensiz bölgeler → **amorf lameller**

03

Büyüme Halkaları

Bu kristal ve amorf lamellerin katmanlar halinde dizilmesi, granülün karakteristik büyüme halkalarını meydana getirir; sindirim enzimleri öncelikle amorf bölgelere etki eder



Glikojen: Hayvansal Enerji Mobilizasyonu

Hayvanlarda, mantarlarda ve bazı bakterilerde glukozun depolandığı ana polisakkarit; karaciğer ve iskelet kası hücrelerinin sitoplazmasında granüller halinde bulunur

Karaciğer Glikojeni

Kan şekeri seviyelerinin düzenlenmesi

Kas Glikojeni

Kas kasılması için acil enerji kaynağı

Yapısı amilopektine benzer: α-1,4 zincirleri + α-1,6 dallanma noktaları. Temel fark dallanma sıklığındadır.

Glikojenin Dallanma Frekansı ve Metabolik Avantajı

24–30

Amilopektin

Glukoz biriminde bir dallanma

8–12

Glikojen

Glukoz biriminde bir dallanma

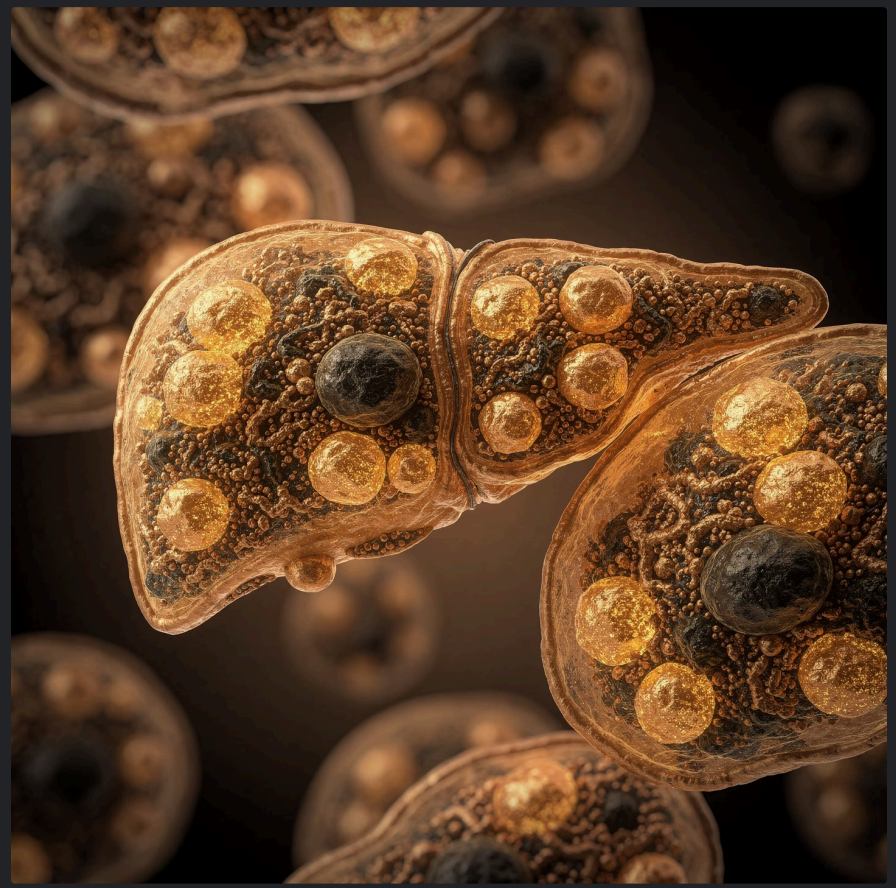
Metabolik Avantaj

Bu yüksek dallanma sıklığı, molekül başına düşen **indirgeyici olmayan uç** sayısını geometrik olarak artırır

Glikojen fosforilaz glukoz birimlerini yalnızca bu uçlardan ayırabildiğinden, çok sayıda enzim aynı anda çalışarak ani ve yüksek enerji talebine cevap verir

Hayvanların yaşam tarzına uygun bu hassas dallanma frekansı, tesadüfe değil belirli bir amaca yönelik tertibe işaret etmektedir.

Glikojen: Güncel Bulgular



Glikojen Depo Hastalıkları (GSDs)

Glikojen metabolizmasındaki düzensizlikler, spesifik enzim eksiklikleri nedeniyle anormal glikojen birikimine yol açan **Glikojen Depo Hastalıkları (GSDs)** grubunu oluşturur

Zhou ve Ekibi (2022, *Cell*)

Karaciğer hücrelerinde anormal glikojen birikiminin Hippo sinyal yolunun düzenleyicilerini (MST1/2) inaktive ederek onkojenik YAP proteininin kontrolsüz aktivasyonuna ve **hepatokarsinogenez**in tetiklenmesine yol açtığını göstermiştir

Bu bulgu, glikojenin salt bir metabolit değil, birikim miktarıyla hücresel sinyal yollarını etkileyebilen bir düzenleyici olarak da işlev gördüğüne işaret etmektedir.

Selüloz: β-Bağının Doğrusal Geometrisi

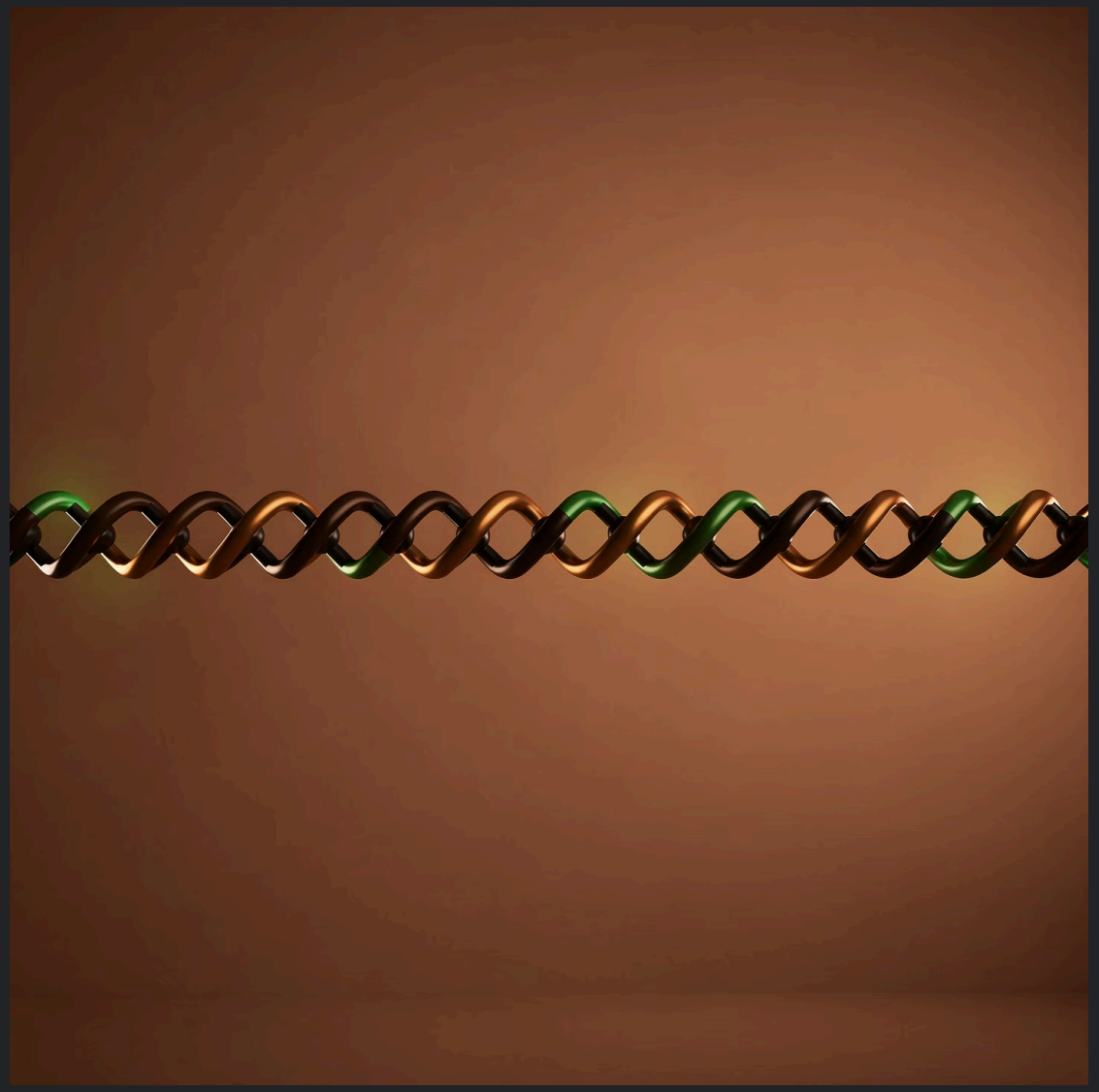
Bitki hücre duvarlarının temel yapısal bileşeni; yeryüzünün en bol organik polimeri — enerji depolamak için değil mekanik dayanıklılık için tertip edilmiştir

β-Glukoz Monomerleri

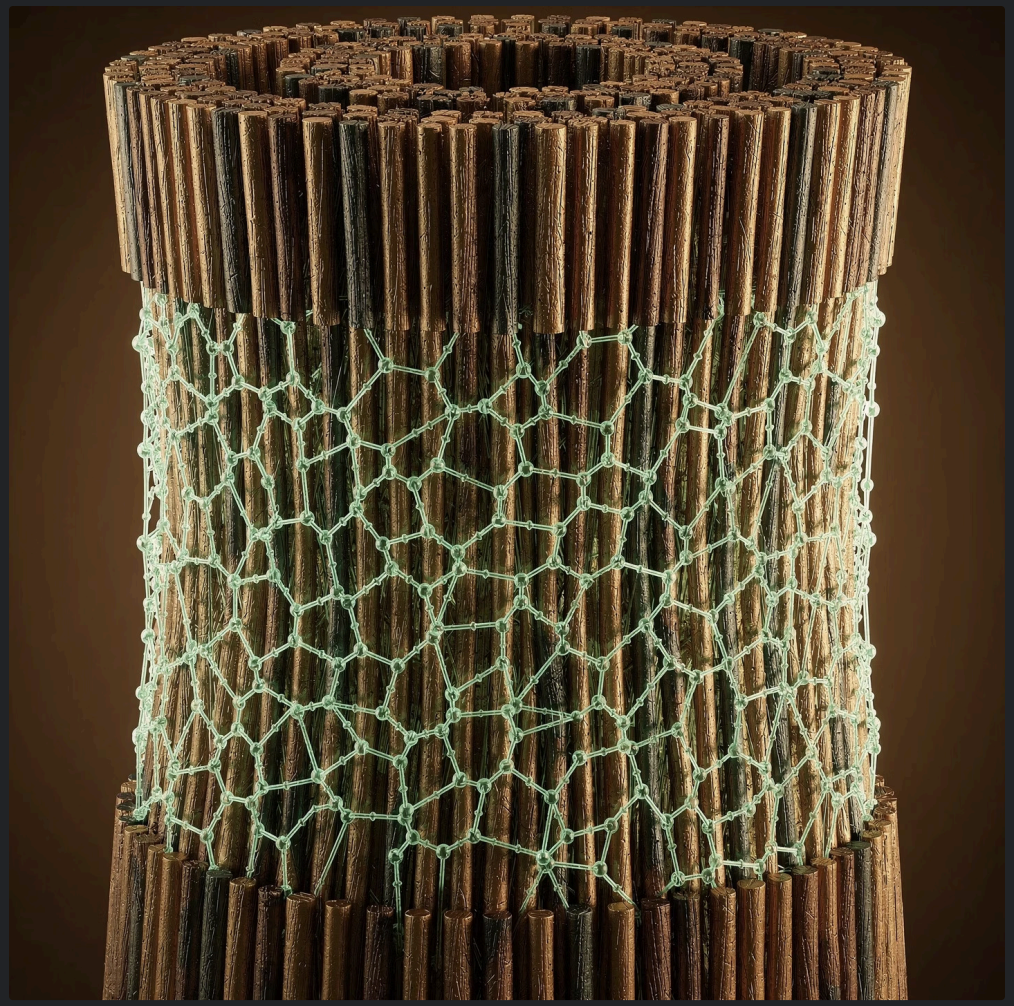
β-glukoz monomerleri **β-1,4 glikozidik bağları** ile birbirine bağlanır

180° Dönüş Geometrisi

Her glukoz birimi öncekine göre **180° dönmüş** eklenir → α-bağların neden olduğu sarmal bükülme ortadan kalkar → tamamen doğrusal, şerit benzeri, dallanmamış zincir



Selüloz Mikrofibrillerinin Kolektif Dayanıklılığı



Kolektif Hidrojen Bağı Ağı

Bireysel olarak zayıf olan bu bağlar, binlerce zincir boyunca kolektif kurulduğunda çeliğe rakip bir **gerilme mukavemeti** (tensile strength) ortaya çıkarır

Kristal Mikrofibriller

Kristal yapılı, suda çözünmeyen **mikrofibriller** oluşur; insan sindirim enzimleri bu yapıyı parçalayamaz → **diyet lifi** işlevi

Zayıf ve basit unsurların belirli bir nizam içinde bir araya getirilmesiyle muazzam bir kolektif gücün inşa edilmesi dikkat çekicidir.

Selüloz Biyosentezi: Rozet Kompleksleri

Selüloz, plazma zarına yerleşik **selüloz sentaz kompleksleri (CSC)** adı verilen büyük protein kompleksleri tarafından sentezlenir

01

Rozet Yapısı

Elektron mikroskobunda **rozet benzeri altıgen yapılar** olarak gözlemlenir; çok sayıda CESA protein alt biriminden oluşur

02

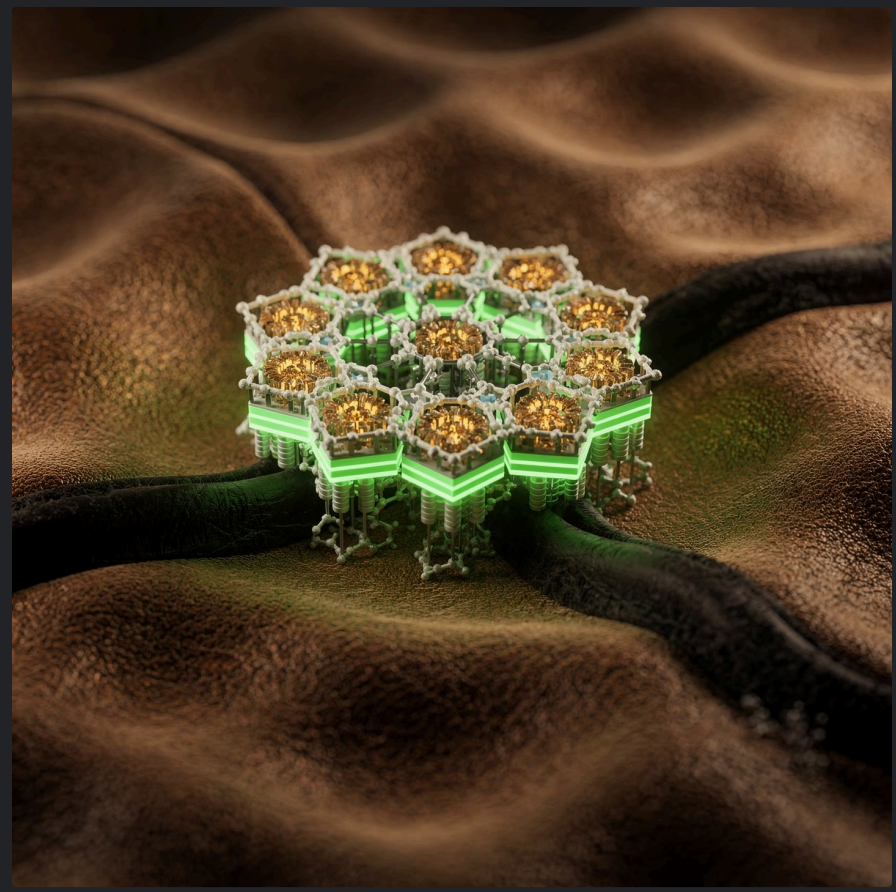
Mikrofibril Oluşumu

Zincirler zardan çıkar çıkmaz bir araya gelerek mikrofibrilleri oluşturur

03

Moleküler Dinamik Simülasyonları

Son yıllardaki moleküler dinamik simülasyonları, selüloz zincirinin enzim içindeki kanaldan translokasyonunu ve bu hareketi sağlayan amino asit kalıntılarını atomik düzeyde modellemeye başlamıştır



Kitin: Azot İçeren Yapısal Polimer

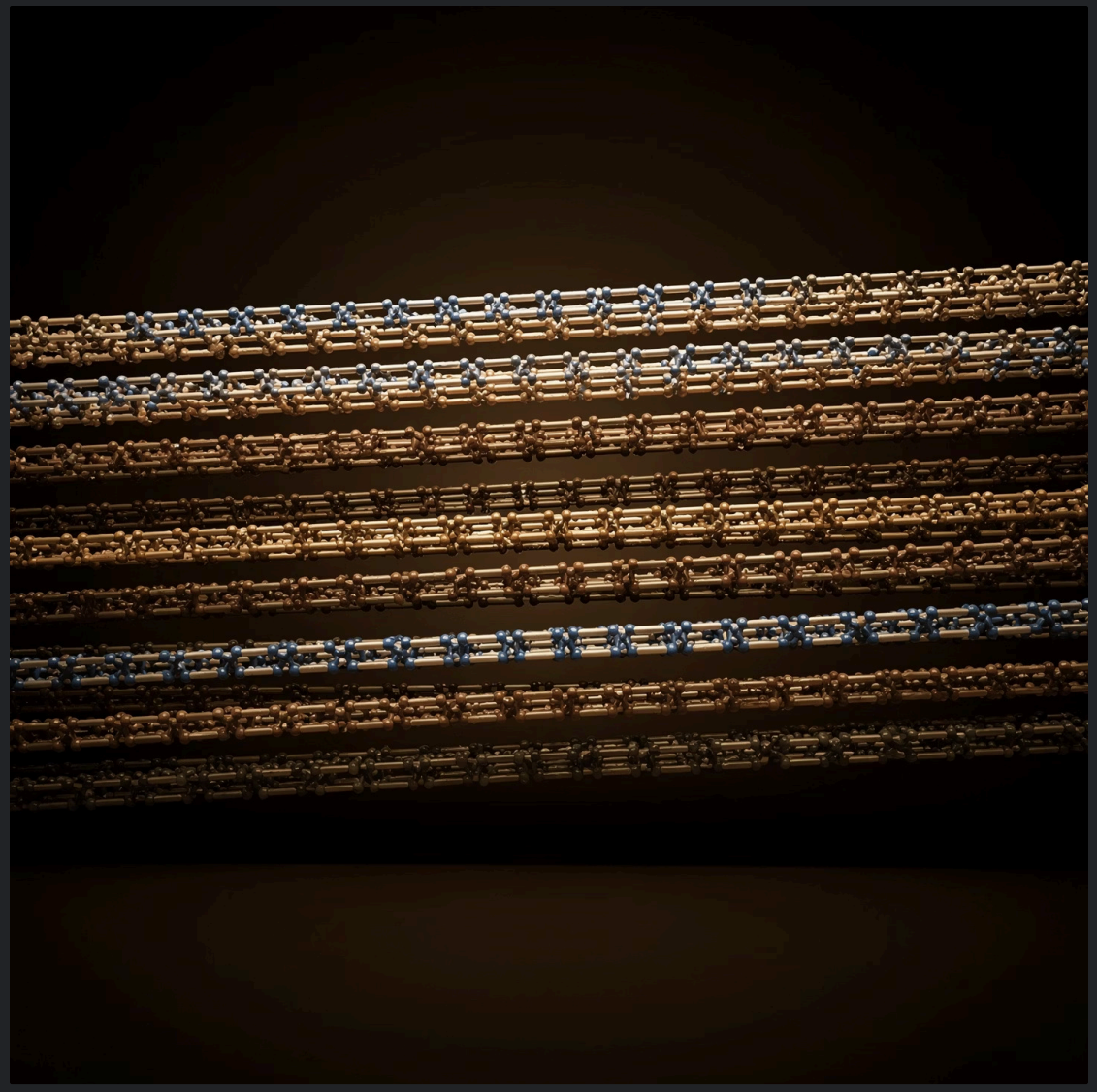
Selülozdan sonra doğada en bol bulunan ikinci polisakkarit; mantar hücre duvarları ve eklembacaklı dış iskeletlerinin temel yapısal bileşeni

N-Asetilglukozamin Monomeri

Glukozun C2'deki –OH grubunun asetillenmiş amino grubu (–$NHCOCH_3$) ile yer değiştirdiği türev → yapıya **azot atomu** dahil edilir

Yapısal Benzerlik

β-1,4 bağlı doğrusal zincirlerin paralel hidrojen bağı ağıyla oluşturduğu mikrofibriller, selüloza yapısal benzerlik gösterir



Kitinin Biyolojik Rolleri

Mantar Hücre Duvarları

Mantar hücre duvarlarına sağlamlık kazandırır

Eklembacaklı Dış İskeleti

Eklembacaklılarda kitin + proteinler + $CaCO_3$ birleşimi çok daha sert bir **kompozit malzeme** oluşturur: hem mekanik koruma sağlar hem de su kaybını önler

Biyomedikal Uygulamalar

Saf kitin, esnek ve dayanıklı yapısıyla cerrahi iplik gibi **biyomedikal uygulamalarda** da kullanılmaktadır

Stereokimyasal Tercihin Derinliği: Bir Analiz

α ve β anomerleri arasındaki fark, anomerik C1'deki tek bir –OH grubunun uzaydaki yöneliminden ibarettir

α-1,4 Bağı → Sarmal Geometri

Zinciri sarmal biçimde büker → kompakt paketlenme → enerji depolama için ideal konfigürasyon (nişasta, glikojen)

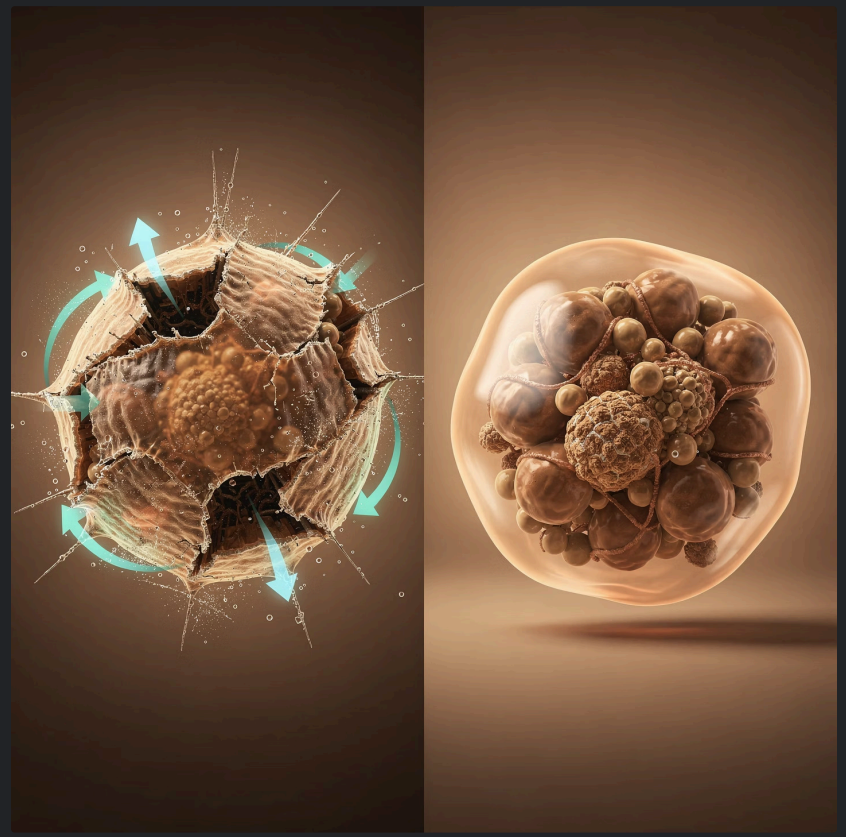
β-1,4 Bağı → Doğrusal Geometri

Zinciri tamamen doğrusal uzatır → paralel istiflenme ve hidrojen bağı ağı → mekanik dayanıklılık (selüloz)

En küçük yapısal değişiklikle en büyük fonksiyonel çeşitliliğin elde edilmesi, moleküler düzeyde bilginin ne denli verimli ve maksatlı kodlandığının dikkat çekici bir örneğidir.

Ozmotik Denge: Hammadde Problemi, Sanat Eseri Çözümü

Ozmotik basınç, çözeltideki **parçacık sayısına** bağlı bir özelliktir



1

Problem

Binlerce serbest glukoz monomeri sitoplazmasında depolansaydı hücre içi ozmotik basınç aşırı artardı → kontrolsüz su girişi → **hücre lizisi**

2

Çözüm

Binlerce çözünür glukoz molekülünün tek bir büyük ve suda büyük ölçüde **çözünmeyen glikojen polimeri** haline getirilmesiyle çözülmüştür

3

Kodlanmış Zıtlık

Hammadde olan glukozun çözünürlüğü bir problem iken, ondan inşa edilen glikojenin çözünmezliği bir çözüm olarak kodlanmıştır

Monomerde Olmayan Özellikler: Bütünün Sanatı

Tek bir glukoz molekülü, ne bir enerji deposudur ne de mekanik bir dirence sahiptir

Selüloz Lifi

Binlerce **β-glukoz** + β-1,4 geometrisi + paralel istiflenme + hidrojen bağı ağı → monomerde zerresi bulunmayan **gerilme direnci**

Glikojen

Binlerce **α-glukoz** + α-1,4 sarmal geometrisi + α-1,6 dallanma → tek bir glukozda bulunmayan **hızlı enerji mobilizasyonu kapasitesi**

Parçada bulunmayan özellikler, bütünün tertip ediliş tarzından kaynaklanmaktadır. Cansız ve tekil bileşenler, kendilerinde olmayan bir planı nasıl takip ederek daha karmaşık ve işlevsel bir bütünü oluşturmuştur sorusu burada kaçınılmaz biçimde akla gelmektedir.

Enzim ve Kanun: Araç mı, Fail mi?

Enzim: Moleküler Araç

Bir enzim, belirli bir kimyasal dönüşümü gerçekleştirmek için hassas biçimde yapılandırılmış, ancak iradeden ve şuurdan yoksun bir moleküler araçtır

Kimyasal Kanunlar: Usul Defteri

"Kimyasal kanunlar" sürecin **nasıl** işlediğini tarif eder; işi yapanın kendisi değildir — kanunlar bir "usul defteri"dir

Eksik Nedensellik

Bu dil, **neden** bu denli hassas ve amaçlı bir düzen içinde işlendiği sorusunu cevapsız bırakır ve nedensellik zincirini eksik kurar

Sentez: Atomdan İşleve, Hammaddeden Sanata

Bu derste incelenen her yapı, cansız C, H, O atomlarından belirli bir plan ve nizam dahilinde inşa edilmiş, hammaddesinde bulunmayan özelliklere sahip sanatlı bir moleküle dönüşümün örneğidir

Tek –OH Yönelimi

Polimerin enerji deposu veya yapı malzemesi olarak kodlanması

Dallanma Frekansındaki İnce Ayar

Organizmanın metabolik temposuna tam uyum

Zayıf Bağların Nizamlı Kolektif Düzeni

Çeliğe rakip mekanik dayanıklılık

Çözünür Monomerlerin Çözünmez Polimere Dönüşümü

Hücresel ozmotik bütünlüğün korunması

Bu veriler, derin bir ilim, irade ve sanatın izlerini taşımaktadır. Varılacak nihai hüküm her bir akıl ve vicdan sahibinin kendi tefekkürüne bırakılmıştır.